Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Basel
Direktor: Prof. Dr. Egger

Studien über die Wirkung des Blutserums und der Arzneistoffe auf das Wachstum von Lupinus albus

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Universität Basel
vorgelegt von

Szloma Bregmann
aus Baranowicze (Polen)

Basel 1930
Druck von Benno Schwabe & Co.

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Basel
Direktor: Prof. Dr. Egger

Studien über die Wirkung des Blutserums und der Arzneistoffe auf das Wachstum von Lupinus albus

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Universität Basel
vorgelegt von

Szloma Bregmann
aus Baranowicze (Polen)

Basel 1930
Druck von Benno Schwabe & Co.

Von der medizinischen Fakultät
Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. Alfred Gigon
Tag der Promotion:
14. Dezember 1929

Sonderabdruck aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift, 60. Jahrgang 1930

Meinem lieben Vater
und dem Andenken meiner Mutter
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung 7
Methodik 9
Versuche 10
I. Wirkung des menschlichen Serums auf das Wachstum des Lupinus albus. 10
II. Wirkung des Kaninchenserums auf das Wachstum des Lupinus albus:
a) Versuche mit Traubenzucker. 13
b) Versuche mit Olivenöl 14
c) Versuche mit Kasein 15
d) Versuche mit Phenylhydrazin 15
e) Versuche mit Leber. 15
f) Wirkung des Lichtes 16
III. Direkte Wirkung von Arzneistoffen auf das Wachstum des Lupinus albus:
a) Wirkung der Digitalis. 17
b) Wirkung des Digitoxins und des Aethylalkohols. . 18
c) Wirkung des Morphinum Hydrochloricum. 19
Zusammenfassung 20
Literaturverzeichnis 22

In den letzten Jahren haben amerikanische Forscher, wie *D. Macht, Livingston* u. a. eine Reihe von Untersuchungen mit Serum, wie auch mit pharmazeutischen Präparaten und chemischen Produkten in Bezug auf das Wachstum von Lupinus albus, einer Pflanze, die zu den Leguminosen gehört, ausgeführt.

Besonders die experimentellen Untersuchungen mit Serum von Anaemia perniciosa bieten nicht nur ein theoretisches Interesse, sondern sind auch von wichtiger diagnostischer Tragweite. So konnte *D. Macht* an 55 Patienten mit perniziöser Anämie nachweisen, daß das Perniziosaserum eine giftige Substanz enthält, die sich im normalen Blute nicht findet. Bei Zusatz einer 1%igen Lösung von Anæmia Perniciosaserum zur Nährlösung zeigten die Lupinen einen Wachstumskoeffizienten[1]) von 51%—28%, bei Zusatz von Normalserum zur Nährlösung war hingegen der Wachstumskoeffizient der Lupinen in 26 untersuchten Fällen 90%—70%. Am Serum von anderen Krankheiten konnten dieselben Forscher die für Perniziosaserum gefundenen Wachstumskoeffizienten nicht feststellen. So ergaben sich folgende Wachstumskoeffizienten: schwere sekundäre Anämie (2 Fälle) 69%—65%; Pellagra, sekundäre Anämie 70%; Hämolytischer Ikterus 74%; Katarrhalischer Ikterus 71%; Karzinom, Sekundäre Anämie 70%; Mononukleosis 80%; Bantische Krankheit 73%; Lymphatische Leukämie 68%; Myeloische Leukämie (3 Fälle) 70%—82%; Hodgkin'sche Krankheit (4 Fälle) 56% bis 61%.

Wie aus diesen Zahlen zu sehen ist, haben die Sera von verschiedenen schweren Blutkrankheiten weit höhere Wachstumskoeffizienten der Lupinen gezeigt, als das Serum der perniziösen Anämie, sie konnten sich in ihrer Toxizität nicht mit der des

---

[1]) Siehe Erklärung Versuch I.

Anæmia Perniciosaserums messen. Es sei hervorgehoben, daß auf Grund des für Anæmia Perniciosa festgestellten niedrigen Wachstumskoeffizienten (nicht über 51%) die Forscher bei jeder Blutprobe aus dem Wachstum der Lupinen allein feststellen konnten, ob es sich um perniziöse Anämie handle oder nicht. Die Toxizität des Serums von Anæmia Perniciosa war so ausgesprochen, daß sich der Befund für die Differentialdiagnose in zweifelhaften Fällen als sehr wertvoll erwies. Wenn der Wachstumskoeffizient 50% oder weniger ergab im Vergleiche zum normalen Serum (70—75%), so sprach der Befund für perniziöse Anämie. Diese Diagnose stimmte nach den amerikanischen Forschern mit den klinischen und morphologischen Befunden überein. In zweifelhaften Fällen, wenn die Klinik keine positive Diagnose stellen konnte, half die phytopharmakologische Untersuchung, den Fall entscheiden.

Beachtenswert sind ferner die Entgiftungsversuche derselben Forscher am Serum der Anæmia Perniciosa. Bestrahlung mit ultravioletten Strahlen ergab Entgiftung des Serums von perniziöser Anämie. In jedem einzelnen Falle stieg nach der Bestrahlung der Wachstumskoeffizient der Lupine um 10%—20%. Außer dieser Arbeit über perniziöse Anämie sind besonders lehrreich die Untersuchungen über die Wirkung des Kokains und seiner verwandten Stoffe auf das Wachstum der Lupine, sowie die vergleichenden Experimente auf Tiere, ferner die Untersuchungen über die Toxizität des Menstrualblutes für die Lupinen usw.

Wir haben im Botanischen Institut Basel eine Reihe von Versuchen über das Wachstum von Lupinus albus angestellt. Zu diesen Versuchen verwandten wir Normalserum, sowie Sera von verschiedenen Kranken, ferner Sera von Experimentkaninchen und einige Arzneistoffe. In einem Falle von Anæmia Perniciosa konnten wir die Resultate des amerikanischen Forschers *Macht* bestätigen. Der Wachstumskoeffizient war 44%. In den untersuchten Fällen von Patientenserum verschiedener Krankheiten haben wir überall größere Wachstumskoeffizienten der Lupinen erhalten, wie für Anæmia Perniciosa. Eine Ausnahme bildeten zwei Fälle von Diabetes, bei denen einmal der Wachstumskoeffizient 41%, das andere Mal 47% betrug, ferner ein Fall von Arteriosklerose mit einem Wachstumskoeffizienten von 44%. In den übrigen untersuchten Fällen von Diabetes (5 Fälle) und Arteriosklerose (4 Fälle) waren hingegen die Wachstumskoeffizienten 57%—75% für Diabetes und 59%—68% für Arteriosklerose, was schließen läßt, daß die Sera von Diabetes und

Arteriosklerose eine geringere toxische Wirkung für die Lupinen besitzen als das Perniziosaserum.

Methodik: Der Lupinus albus eignet sich für Untersuchungszwecke sehr gut. Der Same kann leicht zum Keimen gebracht werden, und die einzige gerade Wurzel des Sämlings gestattet ein genaues Messen. Es wurde beim Versuche folgendermaßen vorgegangen: Die trockenen Samen wurden in Petrischalen, die mit Fließpapier austapeziert waren, eingeweicht, so daß die Sämlinge mit einer Fläche im Wasser lagen und mit der anderen trockenen Fläche frei atmen konnten. Herr Dr. *Geiger*, Botanisches Institut Basel, hat Untersuchungen über die Atmung und das Wachstum der Pflanzen (Erbsen) im Wasser bei Zutritt von Luft und bei Ausschluß von Luft angestellt. Hierbei ergab sich, daß die Sämlinge, die ganz im Wasser eingeschlossen und ohne Luftzutritt waren, geschädigt wurden und sich erholen mußten um weiter wachsen zu können, daß diejenigen aber, die frei atmen konnten, ein besseres Wachstumsvermögen aufwiesen. Bei unseren Versuchen haben wir die Petrischalen mit den Sämlingen bei Zimmertemperatur unter Glasglocken gestellt, die wiederum ebenfalls mit Fließpapier austapeziert waren. Jede Glasglocke mit Petrischalen war in einen Teller mit Wasser gesetzt, so daß das Fließpapier der Glocke mit Wasser durchtränkt wurde, wodurch ein feuchtes Milieu für die Sämlinge geschaffen wurde. Die Glasglocken waren oben mit einer runden Oeffnung versehen, durch die die Luft zutreten konnte. Um den Eintritt von Staub unter die Glasglocke zu verhindern, war die Oeffnung mit Wollwatte versehen, durch welche die Luft ebenfalls gut hindurchgehen konnte. Nach 20 Stunden wurden die gequollenen Samen mit dem Hylum nach unten in feuchtes Sphagnummoos eingepflanzt. Die Pflänzchen wurden zwei Tage lang in der Dunkelkammer gehalten. Am dritten Tage nach der Einpflanzung sind die Wurzeln gewöhnlich 20—35 mm lang und zur Beobachtung geeignet. Nach Feststellung der Länge der Wurzeln wird jeder Sämling in ein aufrecht stehendes Reagenzglas mit physiologischer Nährlösung so eingesetzt, daß der Same am oberen Rande des Glases hängt. Um das Eindringen von Staubpartikeln aus der Luft in die Reagenzgläser zu vermeiden, wurde die Oeffnung des Reagenzglases um den Sämling mit Staniolpapier verschlossen. Dadurch konnte auch das Verdunsten des Wassers aus der Nährlösung verhindert werden. Wir verwandten für das Einweichen der Sämlinge filtriertes Regenwasser, für die Herstellung der Nährlösungen aqua destillata. Die angewandte Nährlösung war die von Herrn Professor *Senn* Basel empfohlene von Crone'sche Lösung, enthaltend in 1 L. destillierten Wassers 1 gr KNO_3 + 500 mgr $CaSO_4$ + 500 mgr $MgSO_4$ + 250 mgr $Fe_2(SO_4)_3$ + 250 mgr $Ca_3(PO_4)_2$. Wir prüften zunächst nach der oben angegebenen Methode das Wachstum der Sämlinge in der Nährlösung von Crone und in der Nährlösung des amerikanischen Forschers *D. Macht*, Shivelösung, die in 1 L destillierten Wassers 10,4 ccm von 0,5 mol. Kalziumnitratlösung, 30 ccm 0,5 Magnesiumsulfatlösung und 36 ccm 0,5 mol. Lösung von Monokaliumphosphat enthält. Das normale Wachstum der Lupinenwurzeln wurde durch Halten derselben in einer Mischung der Nährlösung mit gleichen Teilen destillierten Wassers studiert.

10—20 Sämlinge wurden zur Bestimmung des Wachstums verwandt. Das Wachstum wurde aus der mittleren Länge aller verwandten Sämlinge bestimmt, die Fehlergrenze dürfte dabei, nach der mathematischen Formel $Fm = \sqrt{\frac{E f^2}{n(n-1)}}$ berechnet, 2% nicht überschreiten.

Tabelle 1.

Prüfung des normalen Wachstums des Lupinus albus.

Wachstum in den Nährlösungen	v. Crone in cm	Shive in cm	v. Crone in %	Shive in %
Nach 24 Stunden	4,6	3,7	100	80
Nach weiteren 12 Stunden	5,6	4,5	100	80
„ „ 48 „	7,2	5,6	100	78
„ „ 24 „	8,7	6,3	100	72
„ „ 24 „	10,5	7,6	100	72
„ „ 24 „	12,1	9,3	100	77

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, wachsen die Sämlinge schneller in der v. Cronelösung als in der Shivelösung. Deswegen bevorzugten wir für sämtliche Versuche die von Cronelösung.

I. *Wirkung des menschlichen Serums auf das Wachstum des Lupinus albus.*

Das Serum eignet sich für diese Untersuchungen besser als das reine menschliche Blut, da sich der Farbstoff des Blutes auf die Wurzel der Lupine niederschlägt und das Wachstum entschieden hemmt. Ferner lassen sich auch nicht mit reinem Blut festgesetzte Teilungen machen, da es rasch gerinnt. Ein Zusatz von Zitrat zum Blut würde aber das Wachstum der Lupine insofern beeinflussen, als das Resultat nicht als eine reine Wirkung des Blutes auf das Wachstum der Lupine, sondern als eine kombinierte Wirkung des Blutes und der hinzugesetzten chemischen Komponente aufzufassen wäre, was nicht wünschenswert ist.

Bei der Anstellung der Experimente wurden in jedes Reagenzglas, das ungefähr 30 ccm Inhalt faßt, 1 ccm Serum von bestimmter Konzentration, nämlich von 50, 40, 30 und 20 Prozent, zur Nährlösung hinzugesetzt.

Zur Bestimmung der Wirkung des Serums auf das Wachstum der Lupine wurden 10—20 Sämlinge in Reagenzgläschen mit Kontrolllösung aus gleichen Teilen v. Crone-Nährlösung und destillierten Wassers versetzt. Eine andere Serie Pflänzchen wurde in gleicher Weise in eine Mischung von v. Cronelösung und Blutserum gegeben. Solche Lösungen enthielten stets den gleichen Prozentsatz v. Cronelösung und destilliertes Wasser, so daß in allen Lösungen die Nährsalzmenge genau die gleiche war, und Unterschiede im Wachstum daher nur von den beigemischten Körpern des Serums oder des Arzneistoffes herrühren konnten. Auf diese Weise konnte eine große Anzahl Versuche zu gleicher Zeit ausgeführt werden. Nachdem die Sämlinge vorbereitet und die Wurzeln gemessen waren, wurden nach 24 bzw. nach 48 Stunden das Wachstum der Pflanzen im Serum mit dem der Kontrolle verglichen. So konnte der Einfluß jeder gewünschten Substanz auf das Wachstum von Lupinen festgestellt werden. Eine konstante Temperatur ist dabei nicht notwendig, da Temperaturunterschiede die Pflanzen gleichmäßig trafen. Der Einfachheit halber wird im Folgenden das Maß des Wachstums

in irgend einem Medium (Serum, Arzneistoff) im Verhältnisse zu dem der Sämlinge in Normallösung in Prozenten ausgedrückt, und diese als Index oder Wachstumskoeffizient bezeichnet. Nach Eingang der Proben wurden 5—10—20 ccm Blut ohne irgendwelchen antiseptischen oder gerinnungshemmenden Zusatz in Gläsern stehen gelassen. Wenn das Blut koaguliert war, wurden die Proben zentrifugiert und das klare Serum zum Experiment verwendet. Solche Sera konnten in Eis einige Tage, ohne zu verderben, aufbewahrt werden.

Wir haben untersucht, inwiefern die Konzentration des Serums bei einem und demselben Falle für das Wachstum der Lupine von Bedeutung ist. Es hat sich bei mehreren Untersuchungen herausgestellt, daß für das Wachstum der Lupine fast in den meisten, aber keineswegs in allen Fällen der Satz gilt: je stärker die Konzentration des Serums, desto schwächer das Wachstum der Lupine. Die Wachstumsdifferenzen der Lupinen sind eben bei verschiedenen Konzentrationen eines und desselben Serums oft sehr klein.

Folgende Tabelle zeigt das Wachstum der Lupinen bei verschiedenen Seren und verschiedener Konzentration des Serums.

Tabelle 2.

Konzentration des Serums in %		50	40	30	20
Normalserum 1 Fall	Wachstumskoeffizienten der Lupinen in %	75	77	75	80
Arteriosklerose 1 Fall		67	65	68	—
Lues 1. Fall		—	72	75	—
„ 2. „		69	70	—	—
„ 3. „		—	62	61	—
Diabetes 1. Fall		73	74	70	63
„ 2. „		58	68	77	93
Epilepsie 1 Fall		74	65	—	85
Tbc. pulmonum 1. Fall		76	—	—	91
„ „ 2. „		88	—	—	84

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, sind große Schwankungen der Wachstumskoeffizienten in je 1 Fall von Diabetes, Epilepsie und Tbc. pulmonum zu verzeichnen. Hingegen zeigen die übrigen untersuchten Sera keine bedeutenden Schwankungen der Wachstumskoeffizienten. Wir sind darum geneigt anzunehmen, daß zwar einigen Seren die Eigenschaft zukommt, in verschiedener Konzentration nennenswerte Schwankungen der Wachstumskoeffizienten hervorzurufen, daß dies aber für die meisten von uns untersuchten Sera nicht zutrifft, daß es sich sehr wahrscheinlich um eine individuelle Eigenschaft der betreffenden Sera handelt.

Folgende 4 Tabellen zeigen das Wachstum der Lupinen in den Nährlösungen bei Zusatz von Serum im Verhältnis zur Kontrolle bei 4 verschiedenen Konzentrationen des Serums.

Tabelle 3.

20%iges Serum.

Nr.	Klinische Diagnose	Wachstumskoeffizient %
1.	Normalserum	80
2.	Diabetes	93
3.	Tbc. pulmonum	91
4.	Epilepsie	85
5.	Tbc. pulmonum	84
6.	Leichte Anämie	78
7.	Diabetes	63

Tabelle 4.

30%iges Serum.

Nr.	Klinische Diagnose	Wachstumskoeffizient %
1.	Normalserum	75
2.	Diabetes	77
3.	Lues	75
4.	Diabetes	70
5.	Appendicitis	70
6.	Arteriosklerose	68
7.	Lues	61
8.	Arteriosklerose	59
9.	Diabetes	59
10.	Anaemia Perniciosa	44

Tabelle 5.

40%iges Serum.

Nr.	Klinische Diagnose	Wachstumskoeffizient %
1.	Normalserum	77
2.	Ikterus	94
3.	Ulcera Cruris	85
4.	Myodegener. Cordis	82
5.	Spondylitistbc.	80
6.	Kniegelenktbc.	80
7.	Hypertonie	80
8.	Nephritis	76
9.	Diabetes	75
10.	Lues	72
11.	Lumbago	70
12.	Lues	70
13.	Diabetes	69
14.	Diabetes	68
15.	Arteriosklerose	65
16.	Tbc. pulmonum	65
17.	Epilepsie	65
18.	Lues	62
19.	Magenleiden	61
20.	Hypertonie	58
21.	Diabetes	57
22.	Achylie	53
23.	Diabetes	47

Tabelle 6.

50%iges Serum.

Nr.	Klinische Diagnose	Wachstumskoeffizient %
1.	Normalserum	75
2.	Tbc. pulmonum	88
3.	Nephritis	80
4.	Tbc. pulmonum	76
5.	Epilepsie	74
6.	Diabetes	73
7.	Alkoholneuritis	70
8.	Lues	69
9.	Arteriosklerose	67
10.	Psychose	61
11.	Diabetes	58
12.	Arteriosklerose	44
13.	Diabetes	41

In der Tabelle 3 mit 20%iger Serumkonzentration zeigt ein Fall von Diabetes den niedrigsten Wachstumskoeffizienten der Tabelle — 63%.

In der Tabelle 4 mit 30%iger Serumkonzentration weist Anæmia Perniciosa den niedrigsten Wachstumskoeffizienten der Tabelle auf — 44%, so daß keine andere Krankheit hinsichtlich

der Toxizität des Serums sich mit der perniziösen Anämie messen kann. Dann folgen je ein Fall von Diabetes und Arteriosklerose mit einem Wachstumskoeffizienten von 59%. Die übrigen Sera derselben Tabelle zeigen höhere Wachstumskoeffizienten.

In der Tabelle 5 mit 40%iger Serumkonzentration zeigen wiederum ein Fall von Diabetes einen niedrigeren Wachstumskoeffizienten von 47%, die übrigen Diabetesfälle hingegen solche von 57—75%. Ein Fall von Achylie zeigt den zweitniedrigsten Wachstumskoeffizienten der Tabelle — 53%, der der perniziösen Anämie nahe steht. Bemerkenswert ist, daß in derselben Tabelle ein Fall von Tbc. pulmonum einen niedrigeren Wachstumskoeffizienten, — 65%, — aufweist, als Spondylitis tbc. — 80%, oder Kniegelenktbc. — 80%.

Die Sera von Ikterus, Ulcera cruris, Myodegeneratio cordis, Spondylitistbc. haben nicht nur keine toxische Wirkung, sondern weisen sogar hohe Wachstumskoeffizienten der Lupinen auf.

In der Tabelle 6 mit 50%iger Serumkonzentration zeigt ein Fall von Diabetes den niedrigsten Wachstumskoeffizienten der Tabelle — 41%, die anderen zwei Diabetesfälle zeigen dagegen bedeutend höhere Wachstumskoeffizienten —58 —73%. Ein Fall von Arteriosklerose weist einen niedrigen Wachstumskoeffizienten von 44% auf, der zweite einen von 67%.

Mit Ausnahme von Anæmia Perniciosa zeigen in allen 4 Tabellen je ein Fall von Diabetes den niedrigsten Wachstumskoeffizienten der Tabellen, so daß wir für einige Fälle von Diabetes im Sinne des amerikanischen Forschers *Macht* eine ausgesprochen toxische Wirkung des Serums auf das Wachstum der Lupinen annehmen zu können glauben. Die biologisch-chemische Natur des „Toxins“ ist noch nicht geklärt.

II. *Wirkung des Kaninchenserums auf das Wachstum des Lupinus albus.*

Gleichzeitig mit den Untersuchungen am menschlichen Serum stellten wir eine Reihe von Experimenten mit Kaninchenserum an. Dazu verwandten wir Normalserum und Serum von Kaninchen, denen verschiedene Stoffe per os oder subkutan einverleibt worden waren. Blut wurde beim Kaninchen aus den Ohrvenen entnommen. Und im übrigen wurde wie bei den obenerwähnten Experimenten vorgegangen. Wir haben folgende Experimente angestellt:

A. Versuche mit Traubenzucker. Zwei Kaninchen wurden mit Traubenzucker per os mittelst Sonde gefüttert, und zwar erhielten sie je 30 gr in Lösung auf einmal. Vor der Zuckerfütterung wurden Blut-

proben entnommen, ferner wurden 1 Stunde und 4 Stunden nach der Darreichung von Zucker weitere Blutproben entnommen. Folgende Tabelle zeigt uns das Wachstum der Lupinen in den Nährlösungen bei Zusatz von Normalserum und von Serum von Kaninchen die 30 gr Traubenzucker per os erhielten.

Tabelle 7.

Nr.	Angabe der Versuche	Konzent. des Serums in %	Wachstums-koeffizient in %
1 a	Normalserum	20	88
1 b	Zuckerserum 1 Std. n. d. Zuckerfütt.	20	90
1 c	4 Std. nach der Zuckerfütterung	20	79
2 a	Normalserum	20	86
2 b	Zuckerserum 1 Std. n. d. Zuckerfütt.	20	97
2 c	4 Std. nach der Zuckerfütterung	20	95

In einem weiteren Versuche haben wir an einem Kaninchen direkt das Verhältnis der Wachstumskoeffizienten von Normalserum zum Zuckerserum festgestellt, dieser betrug 88%; das Kaninchen bekam ebenfalls 30 gr Traubenzucker in Lösung per os. Blutentnahme vor und 2 Stunden nach der Zuckerfütterung. Die Resultate zeigten, daß in einer und zwei Stunden nach der Zuckerfütterung per os der Wachstumskoeffizient gegenüber Normalserum zunahm, daß er dagegen vier Stunden nach der Zuckerfütterung abnahm.

Wir haben ferner anderen Kaninchen 4 gr Traubenzucker in 10 ccm Aqua destillata gelöst, subkutan injiziert und ebenfalls Blutproben vor und vier Stunden nach den Zuckerinjektionen entnommen.

Folgende Tabelle zeigt uns die Resultate.

Tabelle 8.

Nr.	Angabe der Versuche	Konzent. des Serums in %	Wachstums-koeffizient in %
1 a	Normalserum	10	85
1 b	Zuckerserum	10	75
2 a	Normalserum	10	105
2 b	Zuckerserum	10	88
3 a	Normalserum	20	83
3 b	Zuckerserum	20	82
4 a	Normalserum	20	87
4 b	Zuckerserum	20	79

Wir sehen aus der Tabelle 8, daß in allen vier untersuchten Fällen das Zuckerserum einen niedrigeren Wachstumskoeffizienten als das Normalserum aufweist. Aus den Versuchen ist ersichtlich, daß die subkutanen Zuckerinjektionen das Serum der Kaninchen derart beeinflussen daß es den Wachstumskoeffizienten herabsetzt.

B. **Versuche mit Olivenöl.** Im folgenden Versuch haben wir nach der ersten Blutentnahme zur Feststellung des Wachstumskoeffizienten des Normalserums einem Kaninchen 10 gr Olivenöl per Sonde zugeführt

und haben dann zwei Stunden nach der Oelfütterung eine weitere Blutprobe entnommen. Das Normalserum ergab einen Wachstumskoeffizienten von 83%, das Oelserum hingegen einen von 79%. Ferner erhielten zwei weitere Kaninchen je 10 gr Olivenöl per os. Blutentnahme 2 und 4 Stunden nach der Oelfütterung.

In einem Fall war das Verhältnis des Wachstumskoeffizienten des Blutserums nach 2 Stunden zum Wachstumskoeffizienten nach 4 Stunden gleich 82%, im andern Fall —93%. Daraus ergibt sich, daß das Olivenöl auf das Blutserum nach 2 Stunden eine stärkere Wirkung hat als nach 4 Stunden.

C. **Versuche mit Kasein.** Nach der Blutentnahme zur Feststellung des Wachstumskoeffizienten des Normalserums wurden 3 Kaninchen mit 5 gr Kasein per os gefüttert. Nach der Kaseinfütterung wurden wiederholt, wie bei den sämtlichen Versuchen am Kaninchen, 5—10 ccm Blut entnommen und zwar nach 2 Stunden und 4 Stunden. In allen diesen Versuchen hat sich herausgestellt, daß der Wachstumskoeffizient nach der Fütterung mit Kasein gegenüber demjenigen vor der Kaseinfütterung niedriger war. An einem Kaninchen war das Verhältnis des Wachstumskoeffizienten vom Kaseinserum nach 2 Stunden zu dem des Normalserums des gleichen Kaninchens = 93%, — vom Kaseinserum nach 4 Stunden zum Normalserum = 86%. Am zweiten Kaninchen war das Verhältnis des Wachstumskoeffizienten vom Kaseinserum nach 2 Stunden zu dem des Normalserums desselben Kaninchens = 75%; — vom Kaseinserum nach 4 Stunden zum Normalserum vom gleichen Kaninchen = 90%. Am dritten Kaninchen war das Verhältnis des Wachstumskoeffizienten des Kaseinserums nach 2 Stunden zu dem des Normalserums = 84%.

D. **Versuche mit Phenylhydrazin.** Nach einer Blutentnahme zur Feststellung des Wachstumskoeffizienten des Normalserums, wurde einem Kaninchen subkutan 1 ccm einer 1%igen Phenylhydrazinlösung injiziert und es wurden erneut Blutproben 5 Stunden und 29 Stunden nach der Injektion entnommen. Dabei waren die Verhältnisse der Wachstumskoeffizienten der Blutprobensera nach 5 Stunden und nach 29 Stunden zum Wachstumskoeffizienten des Normalserums desselben Kaninchens 79 und 86%. Die Resultate zeigten, daß binnen 5 Stunden nach der Injektion von 1 ccm einer 1%igen Phenylhydrazinlösung der Wachstumskoeffizient des Normalserums von 100% auf 79% sank, d. h. rund um 21%, um nach weiteren 24 Stunden auf 86% wieder zu steigen. Das Blut war also in den ersten 5 Stunden nach der Phenylhydrazininjektion am meisten geschädigt, was auch mit den klinischen Untersuchungen übereinstimmt.

E. **Versuche mit Leber.** In den folgenden Versuchen haben wir Kaninchen neben ihrer gewöhnlichen Fütterung mit Ochsenleber gefüttert.

Die Fütterungsdosis betrug 25 gr. Die Veränderungen des Blutserums durch die Leberfütterung der Kaninchen wurden wiederum am Wachstum der Lupinen studiert. Ein Kaninchen erhielt die erste Dosis Leber, nach 24 Stunden war der Wachstumskoeffizient 83%. Am nächsten Tag bekam es erneut eine Leberdosis. Blutentnahme 5 Stunden nach der Leberfütterung. Der Wachstumskoeffizient sank von 83% auf 76%. Dann wurde die Leberfütterung für einige Tage ausgesetzt, und dementsprechend stieg der Wachstumskoeffizient auf 76%. Das Kaninchen bekam erneut eine Leberdosis, der Wachstumskoeffizient stieg dann 2 Tage nach der Leberfütterung auf 77%. Die erneut zugeführte

Leberportion hat den im Anstieg begriffenen Wachstumskoeffizienten gehemmt. Am nächsten Tag wurden wieder 25 gr Leber verabreicht. Blutentnahme 6 Stunden nach der Leberfütterung. Der Wachstumskoeffizient sank von 77% auf 73%. In den weiteren 8 Tagen erhielt das Kaninchen täglich eine Leberdosis und dann wurde erneut eine Blutprobe entnommen. Der Wachstumskoeffizient sank weiter von 73% auf 63%. Das Kaninchen wurde weitere 8 Tage täglich mit einer Leberdosis gefüttert, und der Wachstumskoeffizient sank wiederum von 63% auf 59%. Dann wurde die Leberfütterung eine Woche lang ausgesetzt und der Wachstumskoeffizient stieg wieder auf 70%.

Ein zweites Kaninchen zeigte vor der Leberfütterung einen Wachstumskoeffizienten der Lupine von 74%; 5 Stunden nach der Darreichung von 25 gr Leber wurde eine Blutprobe entnommen und wir stellten ein Sinken des Wachstumskoeffizienten von 74% auf 70% fest. Nach 2-monatiger Pause war der Wachstumskoeffizient wieder auf 78% gestiegen.

Ein drittes Kaninchen wies vor dem Leberexperiment einen Wachstumskoeffizienten von 87% auf. Fünf Stunden nach der Darreichung von einer Leberdosis war der Wachstumskoeffizient sogar leicht gestiegen von 87% auf 88%. Nach weiteren 2 Tagen ohne erneute Leberfütterung stieg der Wachstumskoeffizient auf 90%. Dann wurde das Kaninchen erneut mit 25 gr Leber gefüttert. Blutentnahme 6 Stunden nach der Fütterung. Darauf Rückgang des Wachstumskoeffizienten auf 88%. Dann wurde das Kaninchen 8 Tage lang mit Leber gefüttert, täglich eine Leberdosis. Der Wachstumskoeffizient sank dann nach 8 Tagen von 88% auf 80%. Die Fütterung desselben Kaninchens mit Leber wurde auf die gleiche Art und Weise weitere 14 Tage fortgesetzt. Und dann zeigte das Serum des Kaninchens einen Wachstumskoeffizienten von 69%. Darauf haben wir die Leberfütterung eine Woche ausgesetzt. Das Kaninchen konnte sich aber von der ununterbrochenen dreiwöchentlichen Leberfütterung noch nicht erholen, und der Wachstumskoeffizient sank weiter auf 65%. Nach 2-monatiger Pause war der Wachstumskoeffizient auf 79% gestiegen.

Die Versuche zeigten alle eindeutig, daß die Leber als aphysiologische Nahrung für das Kaninchen durchaus schädlich war. Beim Aussetzen der Leberfütterung erholte sich das Tier, und der Wachstumskoeffizient stieg wieder an.

F. **Wirkung des Lichtes.** Zum Studium der Wirkung des Lichtes auf das Serum des Kaninchens haben wir zunächst den Wachstumskoeffizienten des Normalserums bestimmt, dann die Kaninchen in eine Dunkelkammer versetzt, wo sie die gleiche physiologische Nahrung bekamen. Das eine Kaninchen zeigte einen Wachstumskoeffizienten seines Normalserums von 86%, nach dreiwöchentlichem Aufenthalt in der Dunkelkammer sank der Wachstumskoeffizient auf 69%. Das zweite Kaninchen, das schon längere Zeit in der Dunkelkammer war, zeigte einen für Kaninchenserum äußerst niedrigen Wachstumskoeffizienten von 59%. Dann wurde das Kaninchen wieder in normale Lichtverhältnisse versetzt. Die 2 Tage danach entnommene Blutprobe zeigte einen noch niedrigeren Wachstumskoeffizienten von 56%. Das Kaninchen scheint nach längerem Aufenthalt in der Dunkelkammer die plötzliche Rückkehr in normale Verhältnisse in den ersten 2 Tagen noch nicht gut ertragen zu können, was sich in dem weiteren Rückgang seines Wachstumskoeffizienten von 59% auf 56% dokumentiert.

Wohl aber wirkte der weitere, acht Tage lange Aufenthalt in normalen

Lichtverhältnissen günstig auf das Serum des Kaninchens, und sein Wachstumskoeffizient stieg von 56% auf 72%. Zwei Monate lang war das Kaninchen in normalen Lichtverhältnissen. Dann wurde es in die Dunkelkammer mit Rotlicht versetzt. Der Wachstumskoeffizient sank wieder auf 67%. Ein drittes Kaninchen war eine kurze Zeit in der Dunkelkammer und zeigte einen Wachstumskoeffizienten von 77%. Eine Woche weiter unter denselben Verhältnissen sank der Wachstumskoeffizient auf 72%, um nach weiteren 3 Wochen noch tiefer auf 64% zu sinken. Darauf wurde das Tier in normale Lichtverhältnisse versetzt, und der Wachstumskoeffizient stieg auf 67%. Nach 2-monatigem Aufenthalt in denselben normalen Lichtverhältnissen stieg der Wachstumskoeffizient weiter auf 80%.

Die erzielten Resultate zeigen unzweideutig, daß Lichtentzug auf das normale Kaninchen schädlich wirkt, indem es seinen Wachstumskoeffizienten herabsetzt. Wenn das Kaninchen wieder in normale Lichtverhältnisse gebracht wird, erholt sich das Tier erst nach einigen Tagen und zeigt dann einen Anstieg seines Wachstumskoeffizienten und Rückkehr zur Norm. Wird dann das Tier wieder des Lichtes beraubt, dann reagiert es wieder mit einem Sinken seines Wachstumskoeffizienten, was sicher einer Verschlechterung seines physiologischen status in entsprechendem Maße gleichkommt.

III. *Direkte Wirkung von Arzneistoffen auf das Wachstum des Lupinus albus.*

In den folgenden Versuchen haben wir eine Anzahl von Arzneistoffen in ihrer direkten Wirkung auf das Wachstum der Lupinen studiert. Wir wandten dasselbe Verfahren wie bei den Serumuntersuchungen an, dagegen brauchten wir für diese Versuche kleine Reagenzgläschen. Wir füllten dieselben mit der genau gemessenen Flüssigkeitsmenge von 5 ccm in der 2,5 ccm Nährlösung (50% v. Crone und 50% Aqua destillata) und 2,5 ccm vom betreffenden Arzneistoffe enthalten war. Die Kontrolle enthielt 5 ccm Nährlösung (zu gleichen Teilen v. Crone und Aqua destillata).

Der Einfluß folgender Arzneistoffe wurde in Bezug auf das Wachstum der Wurzeln der Lupinen studiert: Folia Digitalis, Digitoxinpulver in Aethylalkohol gelöst, ferner das reine Aethylalkohol (96%) und Morphinum Hydrochloricum. Alle erwähnten Substanzen wurden in verschiedenen Konzentrationen studiert. Das Ziel bestand darin, die fördernde und hemmende Wirkung auf das Wachstum der Lupine von geringen Konzentrationen dieser in der Medizin wichtigen Arzneistoffen zu prüfen.

Von der *Pulvis Foliae Digitalis* wurde ein 1%iger Infus (1 gr Pulv. Fol. Digitalis in 100 ccm Aqua destillata) hergestellt. Von diesem Infus verteilten wir 25 ccm auf 10 Reagenzgläschen, also je 2,5 ccm des 1%igen Infus für ein Reagenzgläschen. Dazu fügten wir zu jedem Reagenzgläschen 2,5 ccm gleicher Teile v. Crone Nährlösung und Aqua destillata hinzu. Von dem übrig gebliebenen Infus (1%) Pulvis Foliae Digitalis stellten wir durch weitere Verdünnungen Infuse niedrigerer Konzentration her, die in der folgenden Tabelle angegeben sind.

Tabelle 9.

Verhältnis zwischen Konzentration von dem Infus Foliae Digitalis und Wachstum von Lupinenwurzeln.

Infus Foliae Digitalis Zahl der ccm	Konzentr. in %	Wachstumszunahme der Lupinenwurzeln für 24 Std., im Prozentsatz entsprechend der Zunahme der Kontrolle
2,5	1,0	80
2,5	0,5	80
2,5	0,1	85
2,5	0,05	72
2,5	0,01	115
2,5	0,005	127
2,5	0,001	111
2,5	0,0005	109

Die Resultate dieses Experimentes sind aus der Tabelle zu ersehen. In der dritten Kolonne haben wir die Durchschnittszunahme der Sämlinge in dem Infus verglichen mit der entsprechenden normalen oder kontrollierten Zunahme innert 24 Stunden angegeben. Konzentrationen von 1% bis 0,05% scheinen eine ausgesprochen hemmende Wirkung auf das Wachstum der Lupinen zu haben. Hingegen zeigen niedrigere Konzentrationen von 0,01% bis 0,0005% deutlich eine fördernde Wirkung auf das Wachstum der Lupinen.

Das *Digitoxinpulver* wurde in Aethylalkohol (96%) aufgelöst, da das Digitoxin bekanntlich in Wasser unlöslich ist. In dieser Lösung konnten wir nicht die reine Wirkung auf das Wachstum der Lupinen von Digitoxin allein studieren, sondern die kombinierte Wirkung des Digitoxins und des Aethylalkohols. Wir haben aber noch außerdem die reine Wirkung des Aethylalkohols geprüft, und aus dem Vergleich der beiden Versuche läßt sich die Wirkung des Digitoxins auf das Wachstum der Lupinen ersehen. Wir sind bei diesen Versuchen folgendermaßen vorgegangen: 10 mgr Digitoxinpulver wurden in 2 ccm Aethylalkohol gelöst und auf 10 Reagenzgläschen gleichmäßig verteilt. In jedes Reagenzgläschen wurden dazu noch 2,3 ccm Aqua destillata und 2,5 ccm v. Crone Nährlösung und Aqua destillata zu gleichen Teilen hinzugesetzt. So, daß die 0,2 ccm des hinzugesetzten Stoffes 4% der Gesamtflüssigkeit des Reagenzgläschens betrugen. Dann haben wir auch größere und geringere Konzentrationen derselben Lösung hergestellt, wie aus den Tabellen zu ersehen ist.

Tabelle 10.

Verhältnis zwischen Konzentration von der Digitoxinlösung und dem Wachstum der Lupinenwurzeln.

Lösung des Digitoxinpulvers in Aethylalkohol			Wachstumszunahme d. Lupinenwurzeln für 24 Std.
Menge des Digit. in mgr.	Zahl der ccm d. Aethylalkoh.	Konzentr. in %	im Prozentsatz entspr. der Zunahme der Kontrolle
2,0	0,4	8	Dosis letalis für d. Lupine
1,0	0,2	4	20
0,1	0,02	0,4	80
0,01	0,002	0,04	80

Tabelle 11.

Verhältnis zwischen Konzentration von Aethylalkohol und dem Wachstum der Lupinenwurzeln.

Aethylalkohol		Wachstumszunahme der Lupinenwurzeln für 24 Std. im Prozentsatz entsprechend der Zunahme der Kontrolle
Zahl der ccm	Prozentuales Verhältnis zur Flüssigkeitsmenge des Reagenzgläschens	
0,4	8	Dosis letalis für die Lupine
0,2	4	13
0,02	0,4	100
0,002	0,04	120

Aus den obigen Tabellen ist zu ersehen, daß 0,4 ccm Aethylalkohol allein oder mit 2 mgr Digitoxin auf die Lupine tödlich wirkt. 0,2 ccm Alkohol ist für die Lupine nicht tödlich, hemmt aber entschieden das Wachstum der Lupine (13%). 1 mgr Digitoxin in 0,2 ccm Aethylalkohol gelöst scheint die hemmende Wirkung des Alkohols etwas zu schwächen (20%). Hingegen scheinen geringe Mengen von Aethylalkohol — 0,002 ccm das Wachstum zu fördern (120%). 0,01 mgr Digitoxin in 0,002 ccm Aethylalkohol gelöst hemmt die fördernde Wirkung des Aethylalkohols und drückt das Wachstum von 120 auf 80% herunter. Wenn wir die Resultate des amerikanischen Forschers *D. Macht* über seine Experimente mit Methylalkohol mit denjenigen vergleichen, die wir über Aethylalkohol erhalten haben, so sehen wir, daß Methylalkohol schon in geringeren Dosen, 4,8%iger Konzentration, letal auf die Lupine wirkt. Bei 3,2% Konzentration von Methylalkohol war der Wachstumskoeffizient 27%. Eine fördernde Wirkung des Wachstums erhielt dieser Forscher bei 0,32% Konzentration von Methylalkohol. Die stärkste fördernde Wirkung ergab sich bei 0,16% Konzentration von Methylalkohol, wobei der Wachstumskoeffizient 128% betrug. Noch niedrigere Konzentrationen von Methylalkohol ergaben hemmende Wirkung des Wachstums der Lupinen. Aus dem Vergleich zwischen der Wirkung von Methyl- und Aethylalkohol ist zu ersehen, daß der Aethylalkohol in größeren Dosen weniger giftig für die Lupine wie Methylalkohol ist, und daß geringere Dosen von Aethylalkohol — 0,04 ccm das Wachstum der Lupinen fördern (120%), — von Methylalkohol — 0,03 ccm das Wachstum hemmen (76%). Wie für den Menschen, so ist auch für die Pflanze der Methylalkohol bedeutend giftiger als der Aethylalkohol.

Zur Untersuchung der Wirkung des Morphinum Hydrochloricum auf das Wachstum der Lupinen wurden Lösungen des Morphins in Aqua destillata hergestellt. Und zwar wurden 0,02 gr Morphinum Hydrochloricum in 1 ccm Aqua destillata gelöst. Diese Ausgangslösung wurde weiterhin verdünnt und entsprechende Konzentrationen des Morphins in Aqua destillata hergestellt wie aus der folgenden Tabelle zu ersehen ist.

Tabelle 12.

Verhältnis zwischen Konzentrationen von Morphinum Hydrochloricum und Wachstum der Lupinenwurzeln.

Morphinum hydrochloricum			Wachstumszunahme der
Zahl der mgr	in ccm Aqua dest. gelöst	Prozentverhältnis d. Morphinlösung zur Flüssigkeitsmenge des Reagenzgläschens	Lupinenwurzeln für 24 St. im Prozentsatz der Zunahme der Kontrolle
2,0	0,1	2	91
1,0	0,05	1	90
0,5	0,025	0,5	88
0,1	0,005	0,1	99
0,05	0,0025	0,05	111
0,01	0,0005	0,01	97

Die Tabelle zeigt, daß das Morphinum Hydrochloricum in einer 0,05%igen Konzentration das Wachstum der Lupinen fördert. In allen übrigen Konzentrationen übt es eine mehr oder weniger hemmende Wirkung auf das Wachstum der Lupinen aus.

Zusammenfassung.

Die Experimente, die wir gleichzeitig am Menschenserum, Kaninchenserum und Arzneistoffen ausgeführt haben, zeigen uns, daß man bei verschiedenen Stoffen eine qualitative und quantitative Wirkung auf das Wachstum der Lupinenwurzel feststellen kann.

Wir möchten unsere Versuche folgendermaßen zusammenfassen:

I. *Wirkung des menschlichen Serums.*

An den Wachstumskoeffizienten der Lupinen der Tabellen 3 bis 6 sind die Wirkungen des Normalserums und der Sera von verschiedenen Kranken zu sehen. Dabei wiesen die Sera von einigen Krankheiten einen höheren Wachstumskoeffizienten, als das „Normalserum" auf. Die meisten Sera dagegen zeigten einen niedrigeren Wachstumskoeffizienten als das „Normalserum". Sowohl das normale, wie das Serum von verschiedenen Kranken, wiesen eine mehr oder weniger hemmende Wirkung auf das Wachstum der Lupine auf.

Speziell die Sera von Anaemia Perniciosa (1 Fall), ferner Diabetes (2 Fälle) und Arteriosklerose (1 Fall) zeigten eine im Sinne von *D. J. Macht* ausgesprochene toxische Wirkung auf das Wachstum der Lupine.

II. *Wirkung des Kaninchenserums.*

Sowohl die subkutane Injektion, wie die perorale Darreichung von Traubenzucker, zeigten eine Wirkung auf das Serum

der Kaninchen und diese äußerte sich in einer Verminderung des Wachstumskoeffizienten der Lupinen gegenüber dem „Normalserum“ derselben Kaninchen.

Das Olivenöl zeigte ebenfalls eine Wirkung auf das Kaninchenserum, indem es den Wachstumskoeffizienten herabsetzte. Die Wirkung des Olivenöls war nach 2 Stunden eine stärkere als nach 4 Stunden.

Bei allen Experimenten mit Kasein stellte sich nach der Kaseinfütterung der Kaninchen eine Herabsetzung des Wachstumskoeffizienten der Lupine heraus.

Die Versuche am Kaninchen, dem Phenylhydrazin subkutan injiziert wurde, zeigten uns, daß das Phenylhydrazin in geringer Konzentration (1%) und Menge (1 ccm) für das Serum des Kaninchens bedeutend giftiger wirkte, als die in größeren Mengen und stärkeren Konzentrationen dem Kaninchen dargereichten Traubenzucker, Olivenöl oder Kasein.

Das Phenylhydrazinserum setzte den Wachstumskoeffizienten der Lupine rasch herunter, und der höchste Punkt der schädlichen Wirkung auf das Serum des Kaninchens war ungefähr 5 Stunden nach der subkutanen Injektion von Phenylhydrazin erreicht. Der Anstieg des Wachstumskoeffizienten erfolgte langsam um im Verlaufe einiger Tage auf die ursprüngliche Höhe zurückzukehren.

Uebereinstimmende Resultate erhielten wir bei den Versuchen mit der Leberfütterung. Eine einmalige Darreichung von 25 gr Leber zeigte kaum eine Wirkung auf das Serum des Kaninchens. Hingegen wies eine systematische dauernde (ein- oder zweiwöchentliche) Fütterung des Kaninchens mit Leber (je 25 gr täglich) eine ausgesprochen schädliche Wirkung auf sein Serum auf, indem der Wachstumskoeffizient nach einer solchen „Leberkur“ tief sank. Sobald wir aber diese Fütterung aussetzten, erholte sich das Tier rasch, indem der Wachstumskoeffizient seine ursprüngliche Größe wieder erreichte.

Besonders möchten wir unsere Versuche über die Wirkung des Lichtes auf das Kaninchen hervorheben. Die Lupine reagierte mit vermindertem Wachstum wenn der Nährlösung Serum vom Kaninchen hinzugesetzt wurde, das in der Dunkelkammer war. Wenn aber dasselbe Kaninchen wieder in normale Lichtverhältnisse versetzt wurde, besserte sich dementsprechend das Wachstum der Lupine, deren Nährlösung das Serum dieses Kaninchens zugesetzt wurde.

Gleichfalls konnten an den Arzneistoffen fördernd und hemmend auf das Wachstum der Lupine wirkende Dosen festgestellt werden. Diese Versuche hätten in weiteren Arbeiten einen Zu-

sammenhang in der Wirkung von Arzneistoffen auf pflanzliches und tierisches Gewebe finden können, wie dies ja auch der amerikanische Forscher *D. Macht* in seiner Arbeit über die Wirkung von Kokain und seiner verwandten Stoffe auf Pflanzen und Tier ausgeführt hat. Sehr lehrreich sind die Versuche am menschlichen Serum, besonders die Entgiftungsversuche, da die Lupine mit jeder Aenderung der Qualität des Serums mit einer Veränderung des Wachstums reagiert. In dieser Hinsicht bleibt noch ein weites Feld für weitere Forschungen auf diesem Gebiete übrig.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. *A. Gigon*, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die freundliche Unterstützung bei Abfassung derselben meinen innigsten Dank auszusprechen.

Herrn Prof. Dr. *G. Senn* und Herrn Dr. *Geiger* möchte ich für die wertvollen Ratschläge bei der praktischen Durchführung der Arbeit meinen besten Dank zum Ausdruck bringen.

Literaturverzeichnis.

1. *Nägeli Otto:* Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Lehrbuch der morphologischen Hämatologie. — 2. *Macht D. J* et *Livingston M. B.:* Effects of cocaine on the growth of Lupinus albus; a contribution to the comparative pharmacology of animal and plant protoplasm. J. Gen. Physiol. Balt. 1921—22 iv. 573—589. — 3. *Macht D. J.:* A Study of the toxin of pernicious anaemia. Proc. Soc. Exper. Biol. et Met. N. Y. 1925–26. — 5. A phyto-pharmacological study of pernicious anæmia. J. Pharmacol. et Exper. Therap. Balt. 1926. — 5. *Amsler* et *Pick:* Eine Analyse der biologischen Wirkung der Fluoreszenzstrahlen. Wien. Klin. Wochenschrift 1917. — 6. *Kolm* und *Pick:* Ebenda 1920, Bd. 86, S. 1. — 7. *Macht D. J.* et *Bloom:* A pharmacological analysis of the cocain effect on the behavior of rats in the circular maze. Arch. internat. de pharmacol. Brux. et Par. 1921, XXV, 379—390. — 8. Experimental inquiry into the cerebral and neuromuscular manifestations of digitalis. Arch. Int. Med. Chicago 1921 XX, VIII, 678—686. — 9. *Macht D. J.:* Isopropylalcohol, a convenient laboratory anestetic for cats. Proc. Sve. Exper. Biol. et Med. N. Y. 1921—22, XIX, 85. — 10. *Macht D. J.* et *Ting G. C.:* The effect of some polyhydric alcohols on the behavior maze. Am. J. Physiol. Balt. 1922, 1 v. 496—499. — 11. *Macht D. J.* et *Hill E. C.:* The effect of ultra violet, x-ray and radium radiations on the phytopharmacological reactions of normal blood. Proc. Exper. Biol. et Med. N. Y. 1923—24, XXI, 290. — 12. *Macht D. J.* et *Lubin D. S.:* A Phyto-pharmacological study of menstrual Toxin. J. Pharmacol. et Exper. Therap. Balt. 1923—1924, XXII, 413—466. — 13. *Macht D. J.* et *Looney:* Journ. of biol. chem. 1924, Bd. 63, S. 60. — 14. *Macht D. J., Blackman* und *Kelly:* Proc. of the soc. exp. biol. a med. 1924, Bd. 21, S. 689. — 15. *Macht D. J.* und *Eben Hill:* Journ. of gen. physiol. 1924, Bd. 6, S. 671. — 16. *Bill C. E.* et *Macht D. J.:* A quantitative protozoöcidal comparison of some opium alkaloide. J. Pharmacol. et Exper. Therap. Balt. 1924—25, XXIII, 261—268. — 17. *Macht D. J.* et *Kranz J. C. jr.*: A Phyto-pharmacologica

method of assaying digitalis. J. Am. Pharm. Ass. Easton. Pa. 1924. — 18. *Macht D. J.:* Proc. of the soc. f. exp. biol. a med. 1925, Bd. 23, S. 209.— 19. *Gaffron:* Naturwissenschaften 1925, Bd. 13, S. 41. — 20. *Macht D. J., Bell F. K.* et *Elvers C. F.:* Penetration of the ultra violet rays through animal tissues. Proc. soc. Exper. Biol. et Med. N. Y. 1925—26. — 21. *Macht D. J.* et *Hyndman O.:* Effect of Menotoxin injections on behavior of Rats in the maze. Proc. soc. Exper. Biol. et Med. N. Y. 1925—26. — 22. *Harris:* Biochem. Journ. 1926, Bd. 20, S. 271.